

Rôle du biofilm au cours des infections sur matériel étranger

Dr Frédéric-Antoine DAUCHY

Service de maladies infectieuses et maladies tropicales

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

2010



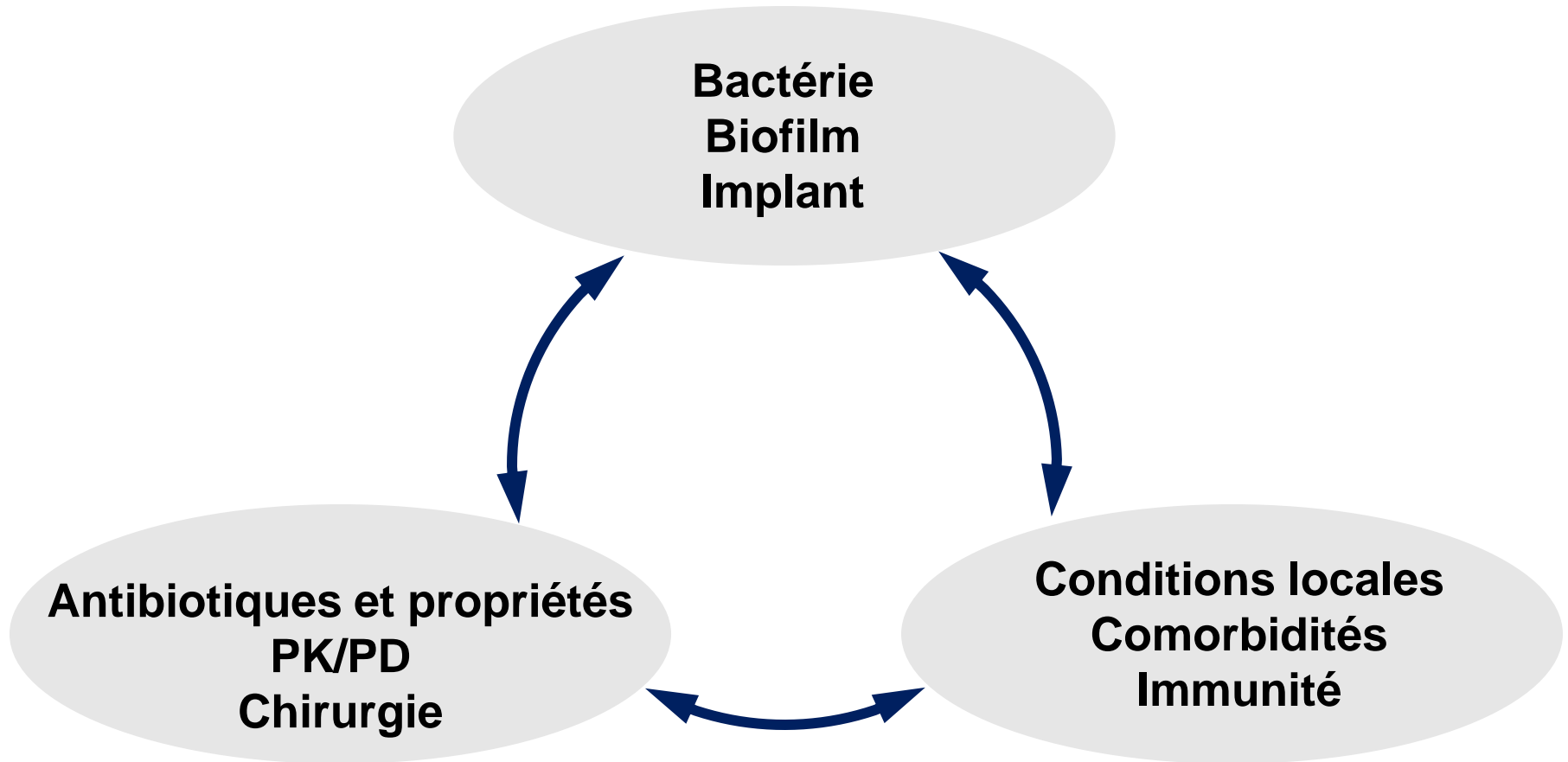
C·H·U
Hôpitaux de Bordeaux



L'endocardite
dans tous
ses états

1 - INTRODUCTION : LES INFECTIONS SUR MATERIEL

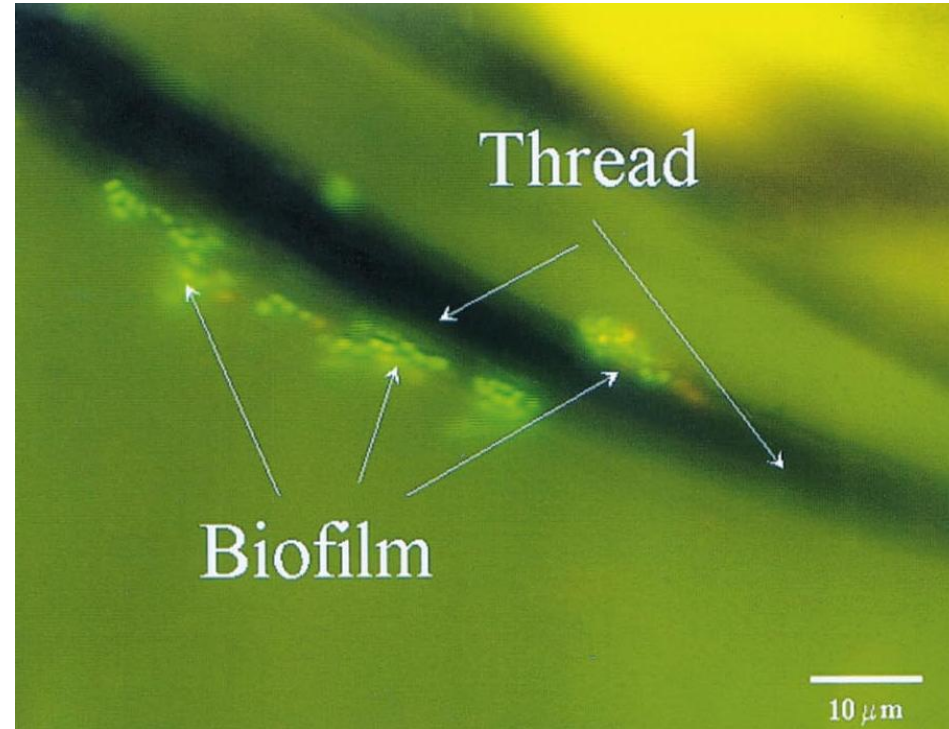
50% des infections nosocomiales sont associées à un dispositif médical



1 - INTRODUCTION : LES INFECTIONS SUR MATERIEL

Tous les dispositifs médicaux sont concernés

- Valves cardiaques artificielles
- Pace-maker (sonde + boîtier)
- Prothèses vasculaires
- Cathéter veineux (et leurs connexions)
- Prothèse et matériel ostéo-articulaire
- Cathéter de dialyse péritonéale
- Sonde d'intubation trachéale, canule
- Cathéter urinaire
- Dispositif intra-utérin
- Implants auditifs
- Implants de stimulation neurologiques
- Valves de dérivation
- Implants intra-oculaires

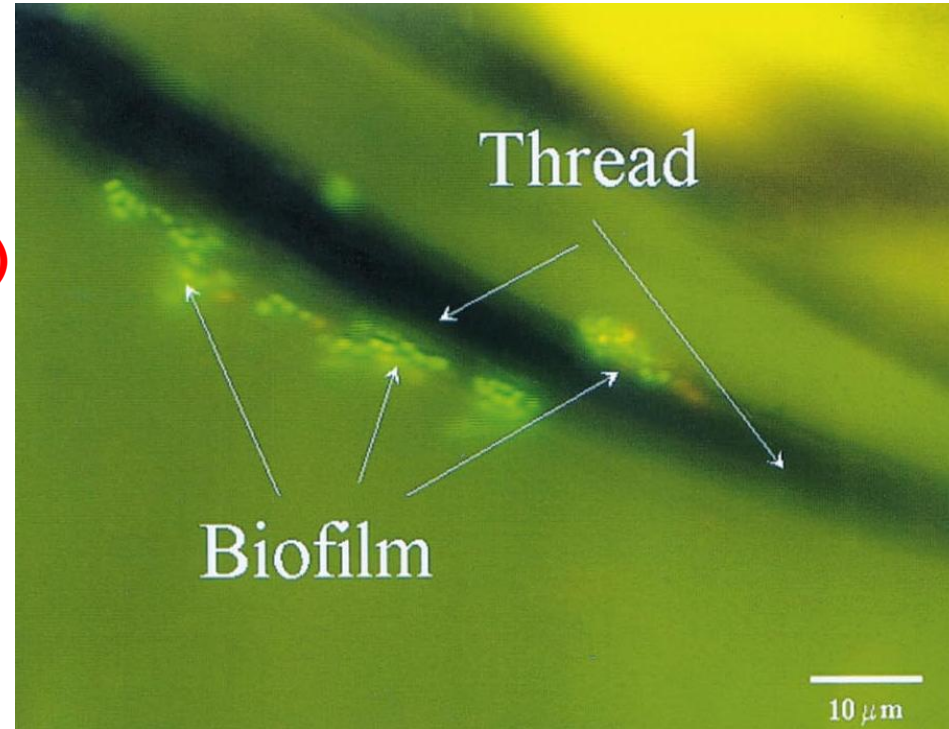


Biofilm sur matériel de valve cardiaque
Cook *Int J Antimicrob Agents* 2000

1 - INTRODUCTION : LES INFECTIONS SUR MATERIEL

Tous les dispositifs médicaux sont concernés

- Valves cardiaques artificielles
- Pace-maker (sonde + boîtier)
- Prothèses vasculaires
- Cathéter veineux (et leurs connexions)
- Prothèse et matériel ostéo-articulaire
- Cathéter de dialyse péritonéale
- Sonde d'intubation trachéale, canule
- Cathéter urinaire
- Dispositif intra-utérin
- Implants auditifs
- Implants de stimulation neurologiques
- Valves de dérivation
- Implants intra-oculaires



Biofilm sur matériel de valve cardiaque
Cook *Int J Antimicrob Agents* 2000

2 - DEFINITION

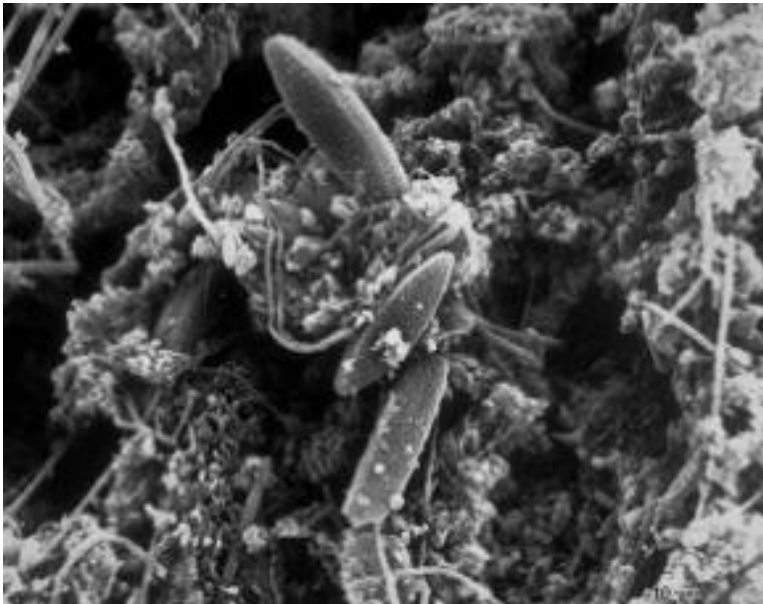
« Assemblage de cellules microbiennes irréversiblement associées à une surface (non décrochées par un rinçage doux) et incluses dans une matrice extracellulaire essentiellement poly-saccharidique »

Gristina *Science* 1987

2 - DEFINITION

« Assemblage de cellules microbiennes irréversiblement associées à une surface (non décrochées par un rinçage doux) et incluses dans une matrice extracellulaire essentiellement poly-saccharidique »

Gristina Science 1987



Canalisation métallique d'un système d'eau industriel après 8 semaines

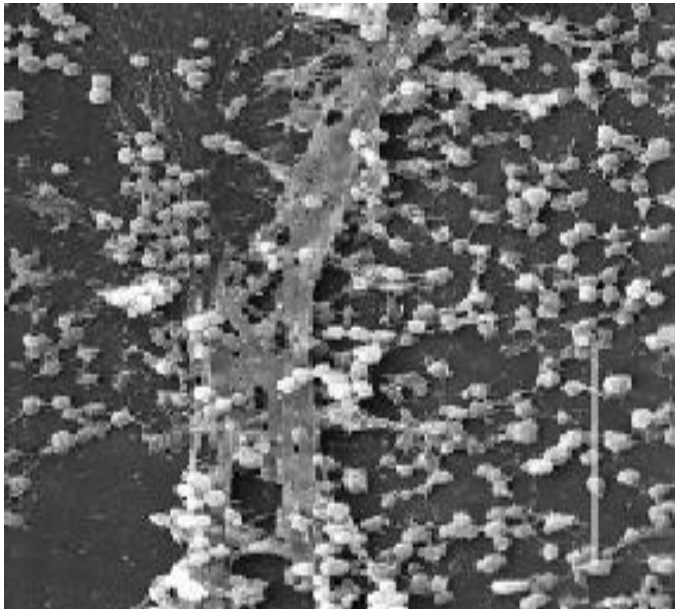
Biofilms environnementaux :

- Très complexes
- Multi-espèces
- Composition : produits de corrosion, argile, algues d'eau douce, bactéries, champignons

2 - DEFINITION

« Assemblage de cellules microbiennes irréversiblement associées à une surface (non décrochées par un rinçage doux) et incluses dans une matrice extracellulaire essentiellement poly-saccharidique »

Gristina Science 1987

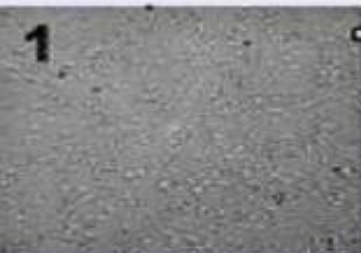
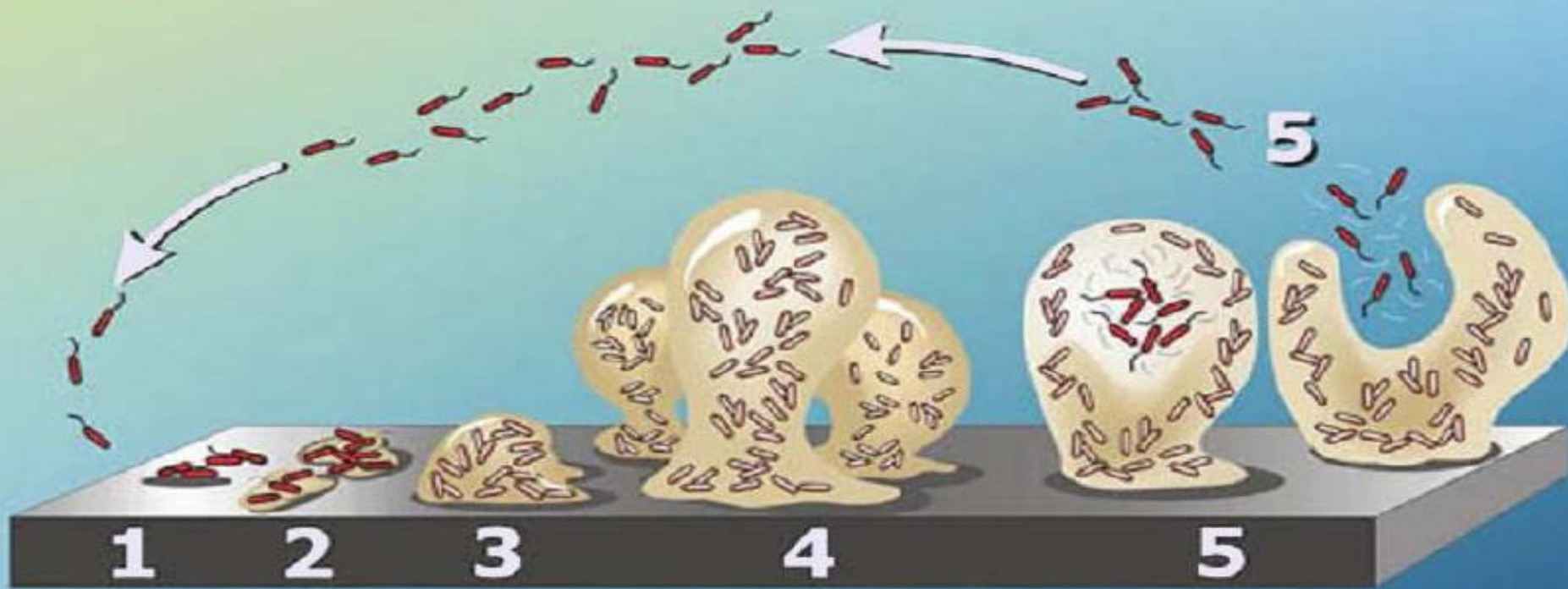


Biofilms sur dispositifs médicaux :

- Simples
- Dominés par une espèce
- Composition : bactéries ou champignons + matrice extra-cellulaire de polymères

Impact clinique du biofilm : description de l'infection sur pace-maker

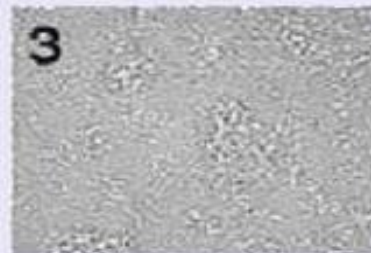
3 - DE L'ADHERENCE AU BIOFILM



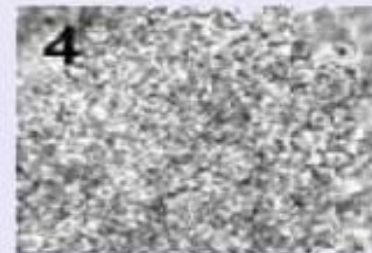
1
Adhésion réversible



2
Adhésion irréversible



3
Multiplication et division = formation de micro-colonies

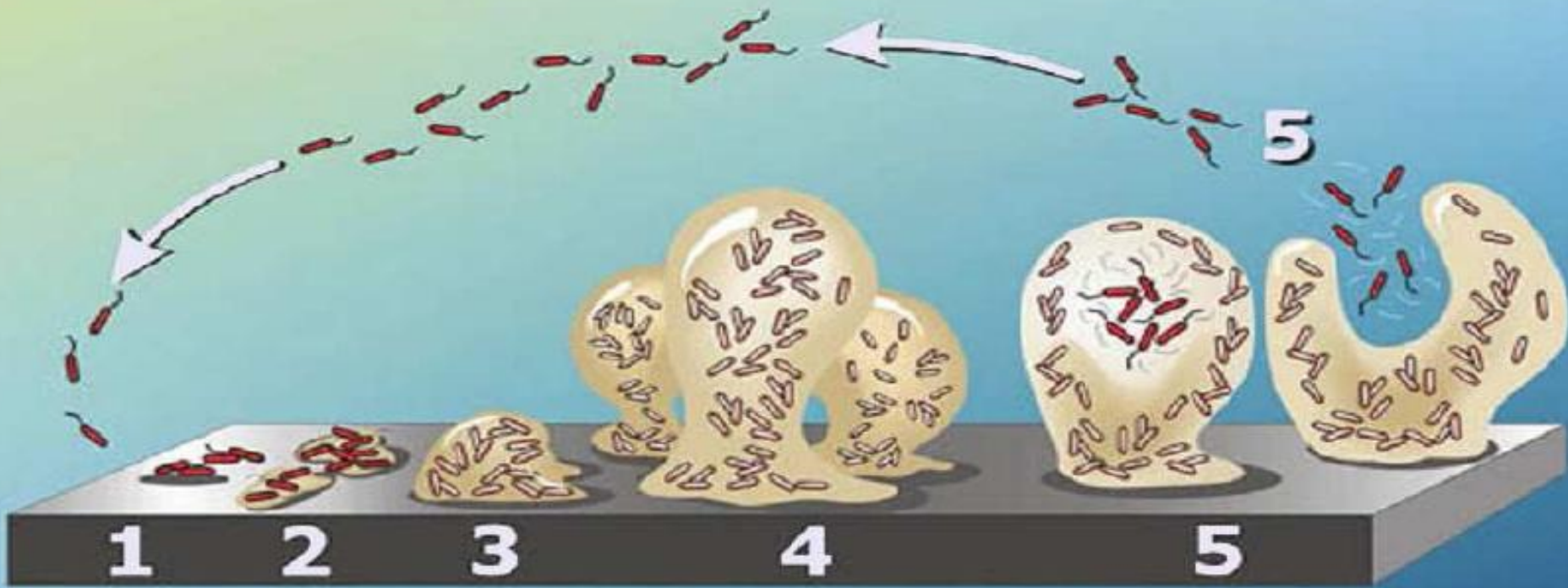


4
Production d'exopolymère et formation du biofilm



5
Libération de microorganismes

3 - DE L'ADHERENCE AU BIOFILM



Polymer surface:
hydrophobicity and
teichoic acids.

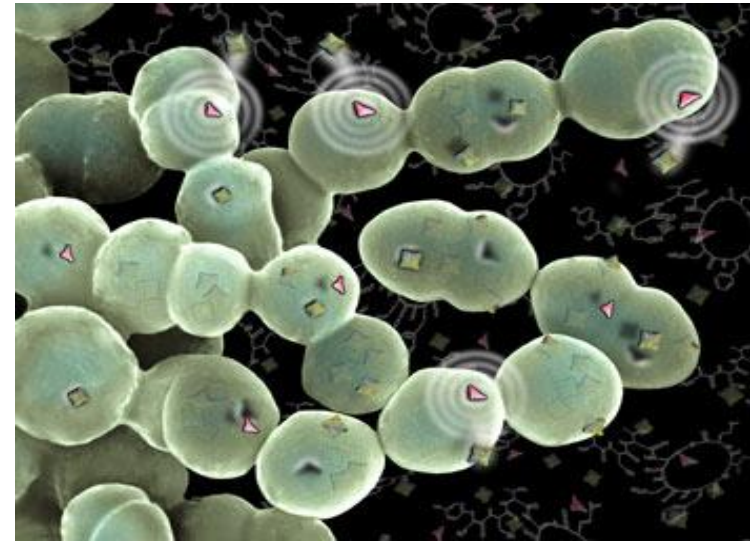
Host matrix proteins,
bacterial adhesins
(MSCRAMMs).

PNAG, teichoic acids
Alginates.

3 - LE QUORUM SENSING

« Modalité de communication intercellulaire microbienne permettant aux individus de la population de coordonner un comportement adaptatif aux conditions environnementales quand une certaine densité de microorganismes («quorum») est atteinte. »

- Action favorisée par proximité des microorganismes dans le biofilm
- Contrôle le surplus de population et donc la compétition pour les nutriments
- Régule la virulence (ex : System Agr de *S. aureus*)
- Régule la résistance aux antibiotiques, la conjugaison



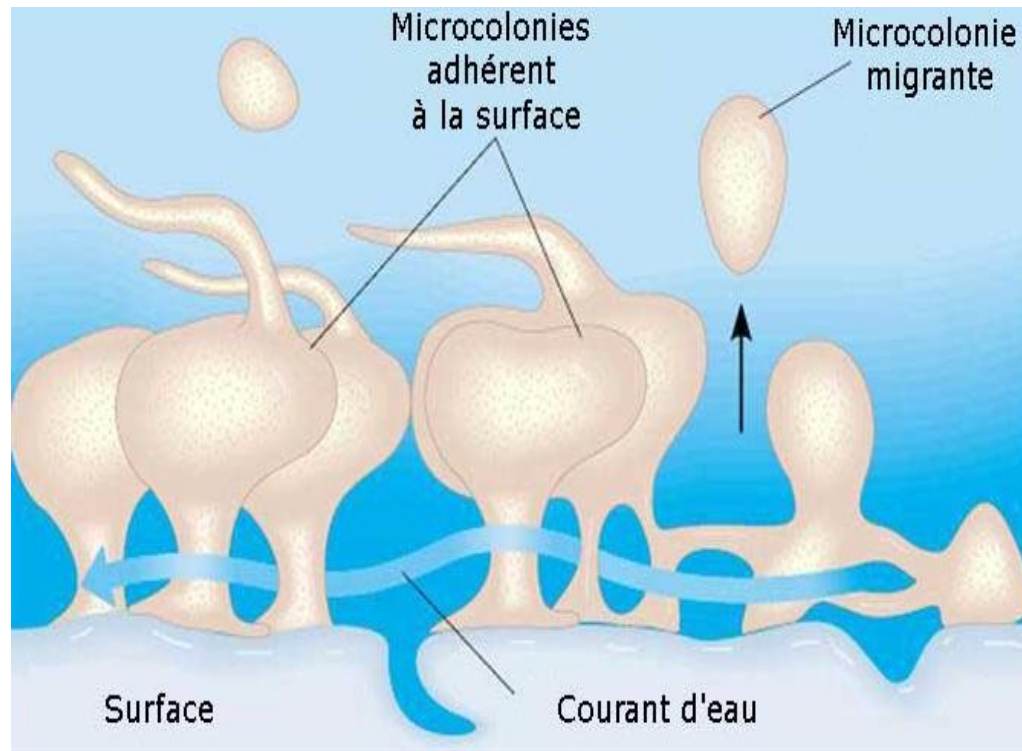
3 - STRUCTURE DU BIOFILM

La structure du biofilm mature évolue continuellement :

- qu'il soit mono ou multi-espèces,
- en fonction des conditions environnementales internes et externes.

Les microorganismes du biofilm mature forment une communauté

- fonctionnelle,
- organisée,
- coopérative, qui imite le tissu eucaryote primitif.



4 – METHODES D'ETUDE

- Modèles expérimentaux statiques : cristal violet
- Modèles expérimentaux dynamiques : flow-cell
- Modèles animaux : Foreign body investigation («FBI»)
- Applications clinique

Tests en microplaque
coloration au violet de gentiane



Vue de coté

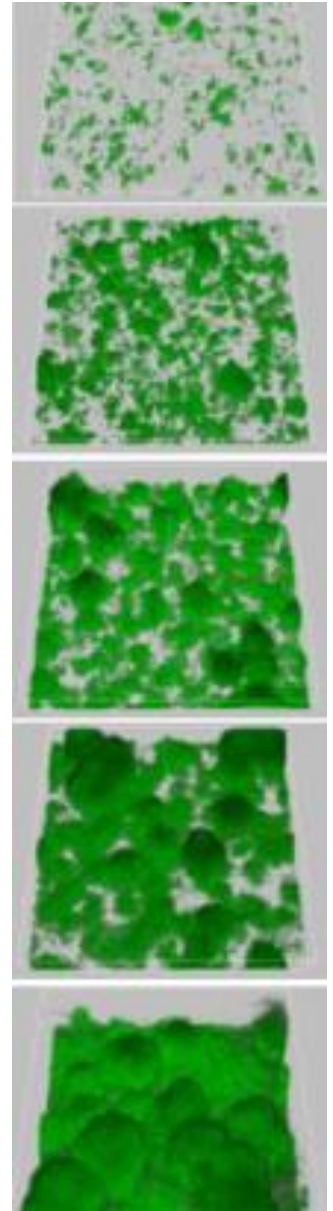


Vue de dessus

Biofilm + **Biofilm -**

4 – METHODES D'ETUDE

- Modèles expérimentaux statiques : cristal violet
- **Modèles expérimentaux dynamiques : flow-cell**
- Modèles animaux : Foreign body investigation («FBI»)
- Applications clinique



4 – METHODES D'ETUDE

- Modèles expérimentaux statiques : cristal violet

- Modèles expérimentaux dynamiques : flow-cell

**-Modèles animaux : Foreign body investigation («FBI»)
Catheter-associated biofilm formation**

- Applications clinique



4 – METHODES D'ETUDE

- Modèles expérimentaux statiques : cristal violet
- Modèles expérimentaux dynamiques : flow-cell
- Modèles animaux : Foreign body investigation («FBI»)
- **Applications clinique : Sonication, multiplex PCR**

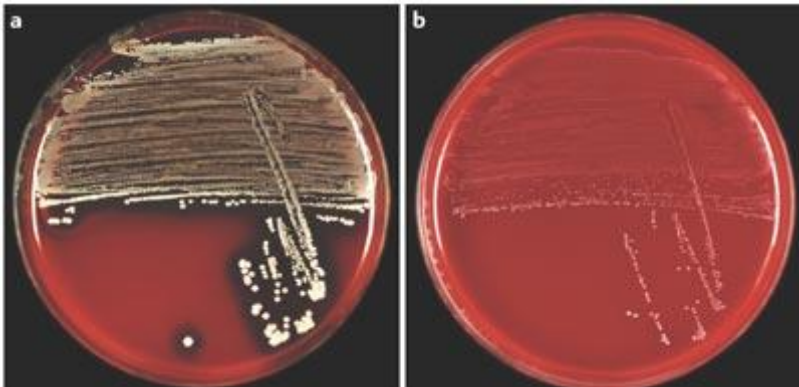
Achermann JCM 2010



5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES : « *TOLERANCE* »

Un facteur d'échec du traitement de l'infection sur matériel

- Diminution de la pénétration et de la disponibilité des antibiotiques
- Diminution de l'activité des antibiotiques en raison de la modification du métabolisme bactérien (ex : faible activité des aminoglycosides)
- Transfert de gènes de résistance
- Moindre impact du système immunitaire

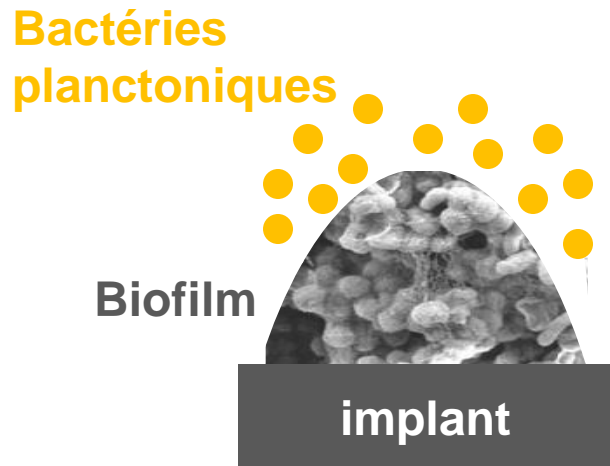


Small colony variants (*Nature reviews* 2000)

Seifert *Emerg Infect Dis* 2003
Hoiby *Int J Antimicrob Agents* 2010

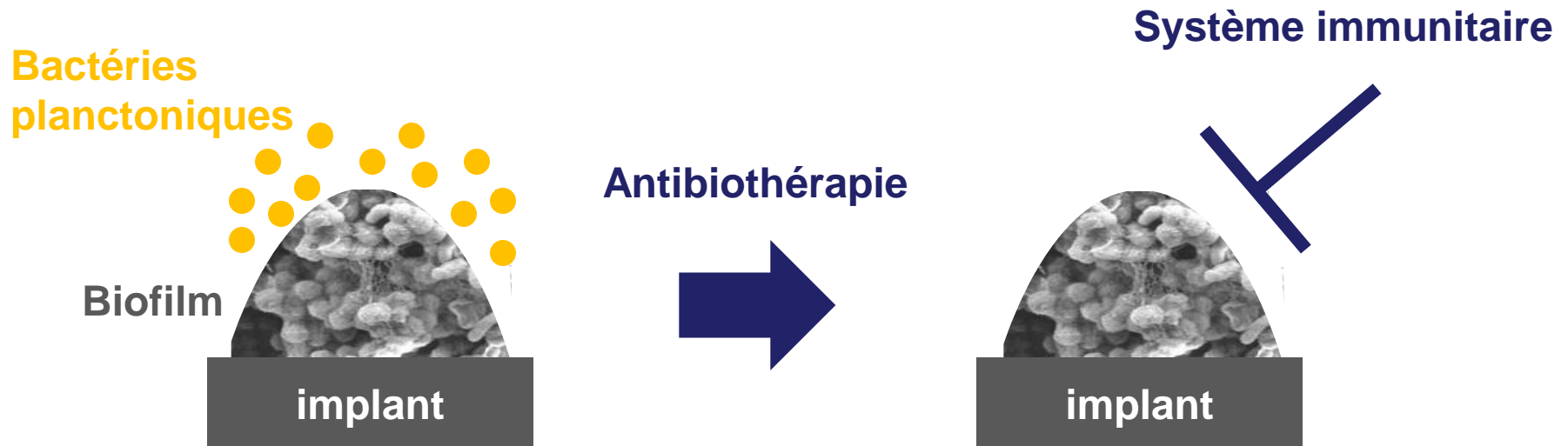
5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES : « *TOLERANCE* »

Un facteur d'échec du traitement de l'infection sur matériel



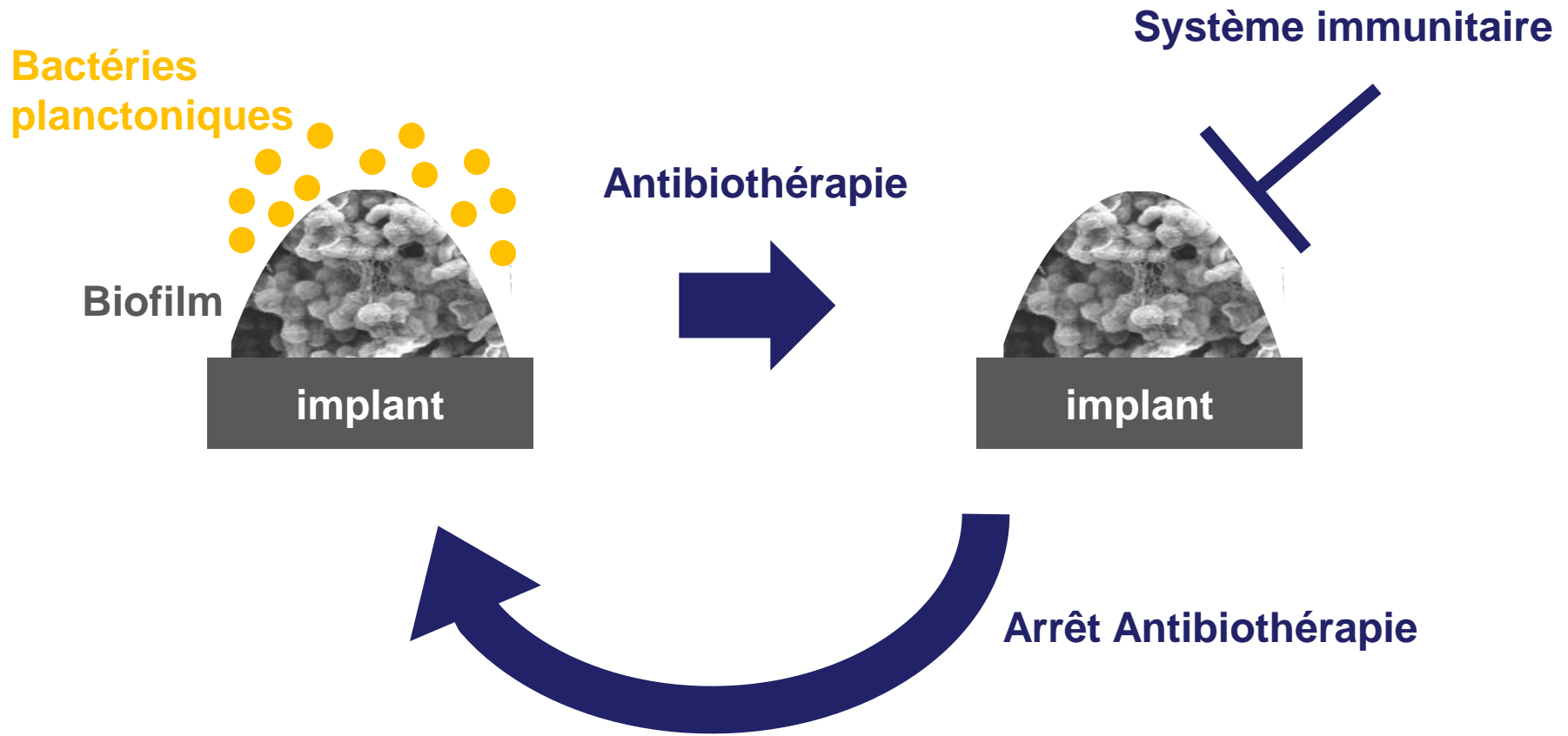
5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES : « *TOLERANCE* »

Un facteur d'échec du traitement de l'infection sur matériel



5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES : « *TOLERANCE* »

Un facteur d'échec du traitement de l'infection sur matériel



5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES

CMI et CMB ($\mu\text{g/ml}$) de chaque antibiotique pour la souche de Staphylocoque en phase de croissance logarithmique ou stationnaire

Antibiotic	MIC for log-phase bacteria	MBC for log-phase bacteria	MBC for stationary-phase bacteria
Daptomycin	1	4	24
Vancomycin	2	4	>32
Linezolid	2	>32	>32
Rifampin	0.03	0.5	>8

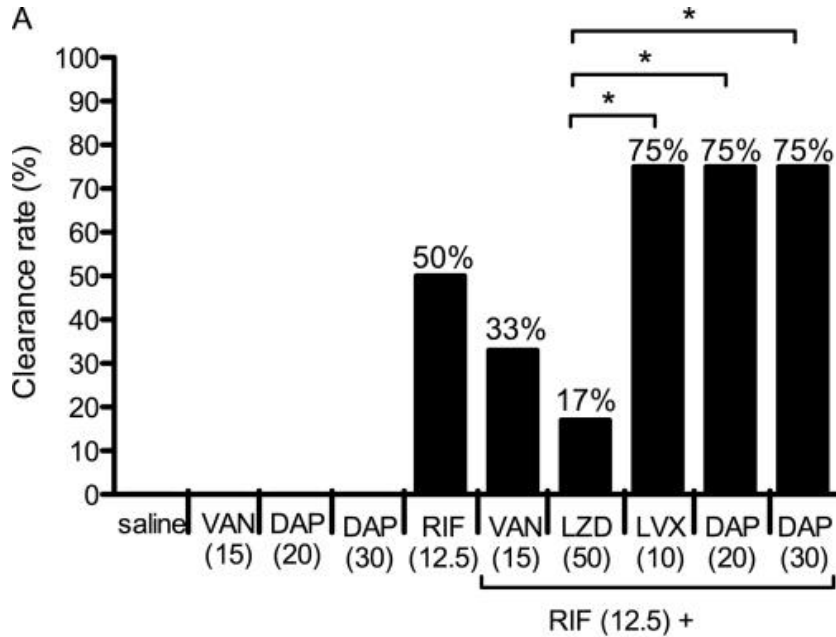
5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES

CMI et CMB ($\mu\text{g/ml}$) de chaque antibiotique pour la souche de Staphylocoque en phase de croissance logarithmique ou stationnaire

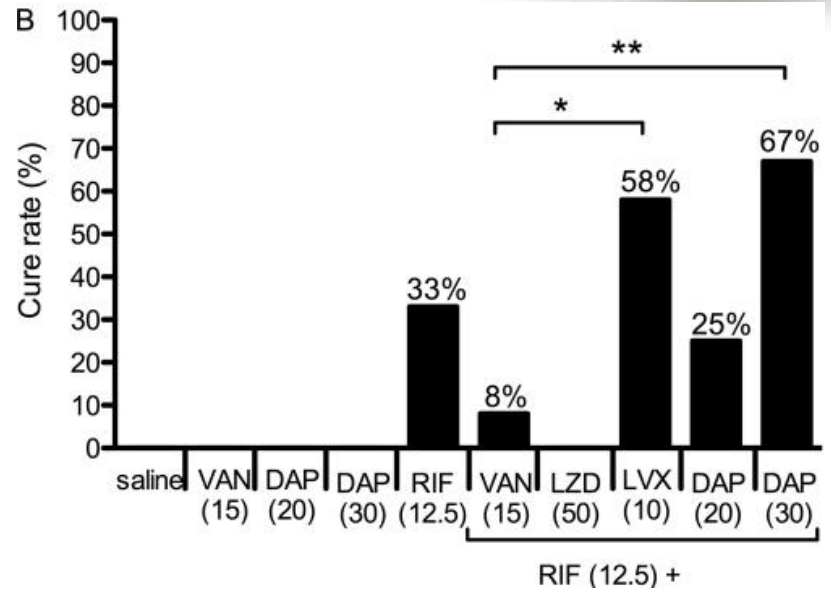
Antibiotic	MIC for log-phase bacteria	MBC for log-phase bacteria	MBC for stationary-phase bacteria
Daptomycin	1	4	24
Vancomycin	2	4	>32
Linezolid	2	>32	>32
Rifampin	0.03	0.5	>8

5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES

Modèle « FBI »



Bactéries planctoniques

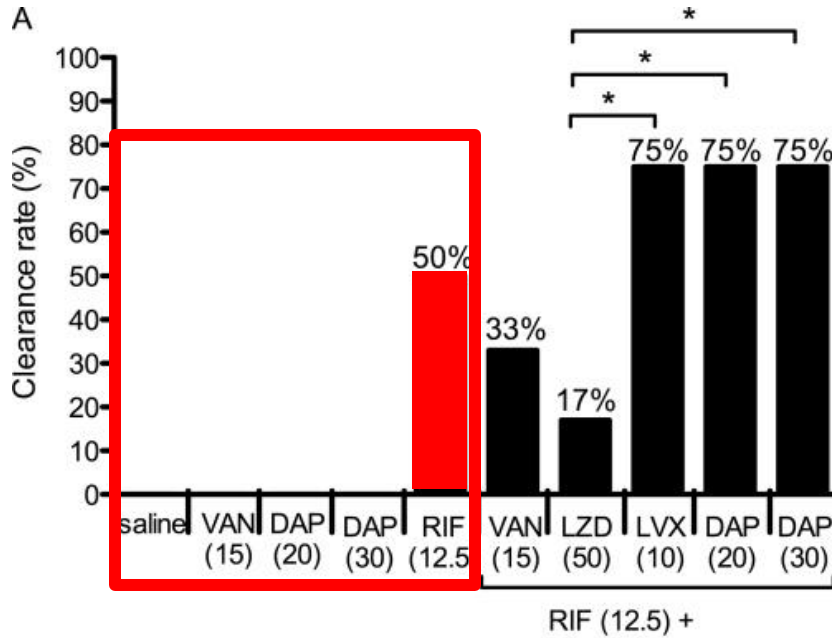


Bactéries « sessiles »

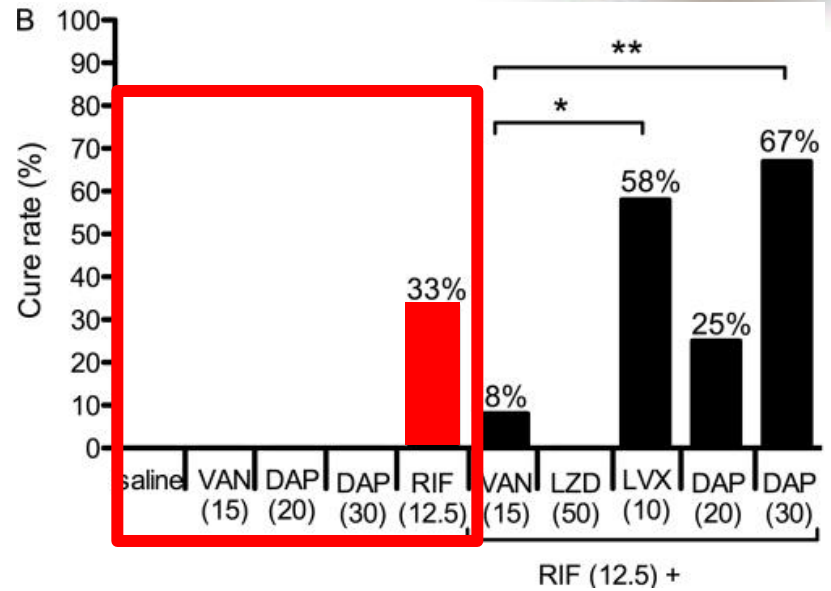


5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES

Modèle « FBI »



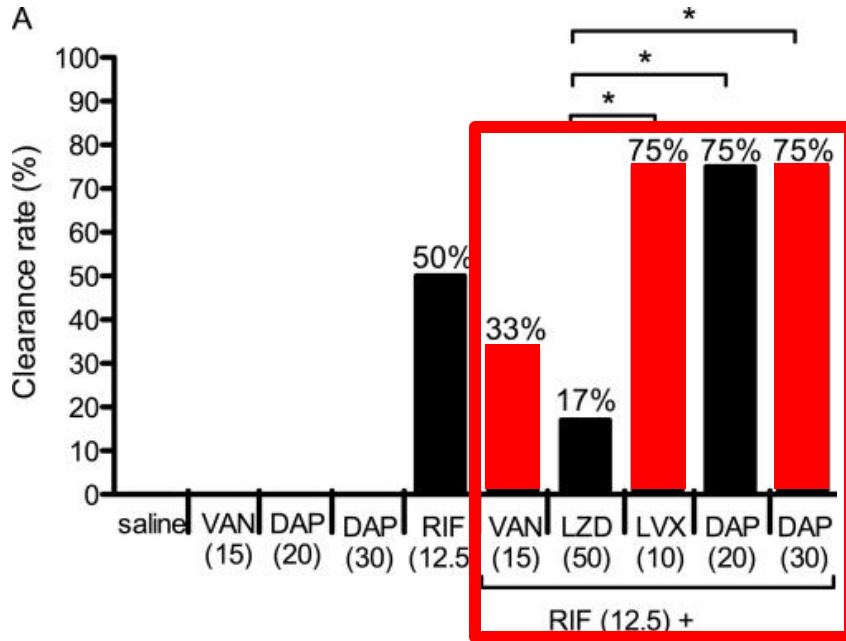
Bactéries planctoniques



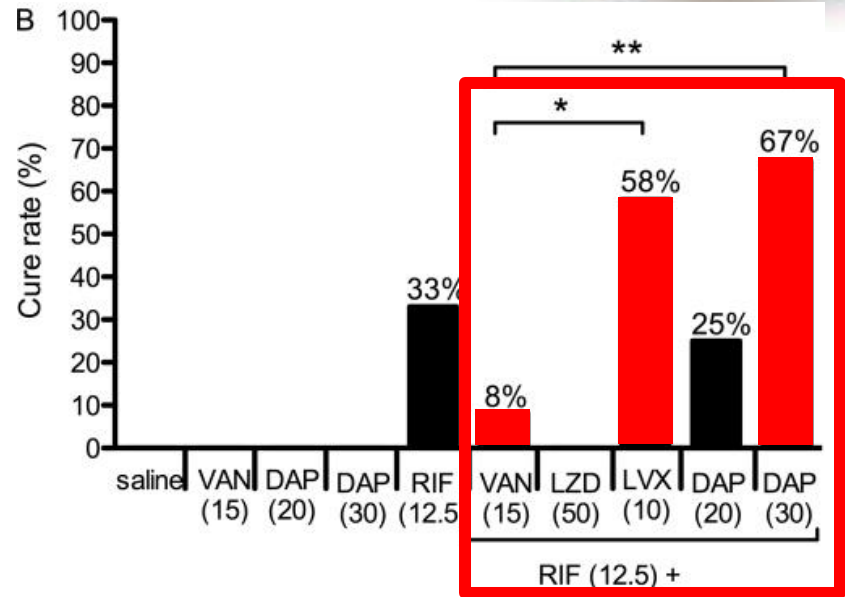
Bactéries « sessiles »

5 - BIOFILMS ET ANTIBIOTIQUES

Modèle « FBI »



Bactéries planctoniques



Bactéries « sessiles »

6 – CONCLUSION : LE BIOFILM

- Assemblage de cellules microbiennes irréversiblement associées à une surface et incluses dans une matrice extracellulaire essentiellement polysaccharidique
- Caractéristique des infections sur matériel ; tous les dispositifs sont impliqués
- Diminution de la pénétration des antibiotiques, modification du métabolisme bactérien, transfert de gènes de résistance
- Un facteur d'échec du traitement de l'infection sur matériel médical
- Antibiothérapie ciblée et traitement local agressif

